Ueber das

l- γ -PHENYL-BUTYLBROMID

und seine Verwendung

zu

SYNTHESEN VON OPTISCH AKTIVEN KOERPERN

INAUGURAL DISSERTATION

zur Erlangung der Doctorwürde, vorgelegt der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Abteilung

der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

FRANS VAN WALRAVEN

aus Rotterdam

iss. Basel
1929.

Ueber das

l- γ -PHENYL-BUTYLBROMID

und seine Verwendung

zu

SYNTHESEN VON OPTISCH AKTIVEN KOERPERN

INAUGURAL DISSERTATION

zur Erlangung der Doctorwürde, vorgelegt der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

FRANS VAN WALRAVEN

aus Rotterdam

23577

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. Rupe und Dr. F. Fichter.

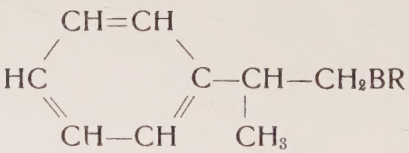
Basel, den 19. Dezember 1929.

PROF. DR. G. SENN.
Dekan

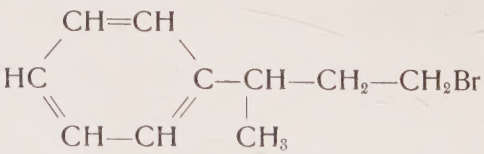
Meinen lieben Eltern.

Einleitung

Der Zweck dieser Arbeit war die Darstellung eines optisch aktiven primären aromatischen Alkohols, dessen Bromid mit Magnesium in normaler Weise ein Grignardsalz gibt. Es musste also ein optisch aktives Bromid dargestellt werden, das einen Phenylrest enthielt und eine Seitenkette mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom. Der einfachste Körper wäre Iso-propyl-phenylbromid:



gewesen. Da derselbe aber schwer zugänglich ist, so wählten wir das Bromid des γ-Phenyl-butylalkohols:



Zur Darstellung dieses Alkohols gingen wir vom Acetophenon aus und stellten mit Bromessigester und Zink nach Saytzeff und Reformatzky die β-Methylzimtsäure dar. Um daraus β-Methylhydrozimtsäure zu erhalten, wurde früher die β-Methylzimtsäure in

sodaalkalischer Lösung mit Natriumamalgam reduziert.[1]) Diese Methode wurde nun mit Vorteil durch die katalytische Hydrierung ersetzt. Wie in anderen Fällen, erwies sich auch hier die Säure selbst als schwer hydrierbar, hingegen konnte man den Aethylester sehr leicht mit katalytisch erregtem Wasserstoff zum β-Methyl-hydrozimtsäure-aethylester hydrieren. Dieser Ester wurde nun mit Natrium und Alkohol nach Bouveault und Blanc reduziert und mit dem Bromid des dabei entstandenen γ-Phenylbutylalkohols führten wir einige Grignard-Reaktionen durch und veresterten ihn mit Oxymethylencampher.

Die Spaltung des racemischen γ-Phenyl-butylalkohols wurde von Cohen[2]) nach der von Pickard[4]) angegebenen Methode durchgeführt. Er verwandelte den Alkohol in den sauren Nitrophtalsäureester und spaltete diesen durch langwieriges Umkristallisieren des Strychninsalzes, wobei nur die *l*-Form rein erhalten wurde. Rupe und Häussler[3]) führten nun eine Spaltung der racemischen β-Methyl-hydrozimtsäure durch, indem sie den beim Animpfen des öligen Menthylesters auskristallisierenden festen Ester umkristallisierten. Nach zweimaligem Umkristallisieren erhielt man die reine *l*-Form, allerdings in schlechter Ausbeute. Diese Tatsache ergab einen prinzipiell neuen Weg zur Darstellung optisch aktiver Alkohole. Es gelang uns nämlich, den festen *l*-β-Methylhydrozimtsäurementhylester nach Bouveault und Blanc mit Natrium und Aethylalkohol zu reduzieren, wobei direkt der *l*-γ-Phenylbutylalkohol erhalten wurde. Es zeigte sich, dass dieser Ester mit einem hydrocyclischen Alkohol sich eben so gut reduzieren lässt wie ein Methylester. Der so gewonnene optisch aktive Alkohol zeigte die Drehung $[a]_D = -39{,}56°$, während Cohen $[a]_D = -35{,}2°$ angab. Wegen ihrer raschen und leichten Durchführbarkeit ist diese Methode sehr zu empfehlen. Es gelang uns aber nicht, aus dem,

---

1) Schröter Ber. *40*, 1589 (1907).
Rupe & Busolt Ann. *369*, 322 (1909).
Rupe & Häussler Ann. *369*, 322 (1909).
2) Cohen, Chem. Soc. *107* II, 901 (1915).
3) Rupe & Häussler Ann. *369*, 323 (1909).
Rupe & Busolt Ann. *369*, 323 (1909).
4) Pickard. Chem. Soc. 99 I, 45 (1911).

nach dem Auskristallisieren der *l*-Form, ölig zurückbleibenden Ester die d-Form zu erhalten. Versuche in dieser Richtung werden im experimentellen Teil behandelt. Es ist auch nicht gelungen, diese Spaltungsmethode auf p-Methyl-β-methylhydrozimtsäure-menthylester und β-Methylhydrozimtsäurebornylester zu übertragen, da diese Substanzen nicht zum Kristallisieren zu bringen waren, wohl desshalb, weil es uns an Impfmaterial fehlte.

Die Schwierigkeit, optisch aktive Halogenide zu finden, die in normaler Weise Grignardsalze geben, beruht auf der Tatsache, dass für diese Reaktion eigentlich nur niedrig molekulare Halogenide in Frage kommen. Sobald aber diese höher molekular werden, herrscht immer mehr die *Fittig-Würtz-Reaktion* vor, so dass man die Grignard-Reaktion als Spezialfall dieser ansehen könnte. Das Bromid des γ-Phenyl-butylalkohols gab nun in befriedigender Ausbeute normal reagierende Grignardsalze. Aber auch hier war die Fittig-Würtz-Reaktion nicht zu vermeiden. Immer entstand in kleiner Menge ein hochmolekularer Kohlenwasserstoff, das 1.6-Diphenyl-1.6-dimethylhexan:

$$C_6H_5CH(CH_3).CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH(CH_3),C_6H_5$$

das aber einen so hohen Siedepunkt hatte, dass es leicht zu beseitigen war.

Es wurden nun einerseits mit dem racemischen und andererseits mit dem *l*-γ-Phenylbutylbromid Grignard-synthesen ausgeführt und zwar mit l(4-methyl)Cyclohexanon und mit optisch aktivem l(3-methyl)Cyclohexanon. Weiter wurden die 3 Phenyl-butyl-aether des Oxymethylencamphers dargestellt. Dadurch war es möglich die dabei auftretende optische Ueberlagerung zu studieren.

Ueber Optische Superposition

Das Prinzip der optischen Superposition wurde zuerst von van 't Hoff aufgestellt und lautet: „Für jede aktive Substanz ist die gesamte von derselben bewirkte Drehung gleich der algebraischen Summe der von den einzelnen asymmetrischen Kohlenstoffatomen herrührenden Partial-Drehungen. Hierbei wird also die von einem gegebenen asymmetrischen Kohlenstoffatom herrührende Drehung als unabhängig betrachtet von der Konfiguration der Gruppen um die anderen asymmetrischen Kohlenstoffatome im Molekül".

Guye [1]) und Walden,[2]) aber besonders auch Tschugaeff [3]) haben nun durch experimentelle Untersuchungen die Gültigkeit dieses Prinzips zu zeigen versucht. Letzterer stellte z.B. die *l*-Menthylurethane der d-, l- und i-Weinsäure dar und fand nun tatsächlich die Drehungen des Urethans der i-Weinsäure annährend in Uebereinstimmung mit den nach dem Prinzip der optischen Superposition aus der d- und l-Weinsäure berechneten Werten. Denn nach diesem Prinzip sollte die Drehung eines Racemates, verbunden mit optisch aktiven Resten, das arithmetische Mittel sein aus den Drehungen der beiden aktiven Formen.

Patterson hat diesen Satz in Frage gestellt, da seine Experimente ihn nicht bestätigt haben. Z.B. kombinierte Patterson [4]) *l*-Menthylamin einerseits mit l- und d-Weinsäure, andererseits mit i-Weinsäure.

---

1) C. r. *119*, 790, 953 (1894).
2) Ph. CH. *15*, 638 (1894); *17*, 720 (1895).
3) Tschugaeff B. *46*, 2752 (1913).
4) Soc. *107*, I, 146 (1915).

Er fand:

l-Menthylamin — *l*-Weinsäure . . . -193,2°
l-Menthylamin — d-Weinsäure . . . - 57,9°

Nach obigem Satz müsste nun die Drehung des Racemates gleich dem arithmetischen Mittel, also -125,5° sein. Er fand aber für:

l-Menthylamin — i-Weinsäure . . . -147,5°

Der Unterschied gegenüber dem berechneten Wert ist 22° und nicht in Uebereinstimmung mit dem Prinzip der optischen Superposition. Ebenso fand er die Drehungen der verschiedenen Octylester der Weinsäure nicht in Uebereinstimmung mit diesem Prinzip [1]):

d.sec.Octyl.d-Tartrat	+	24,06°
d.sec.Octyl.l-Tartrat	+	2,06°
Mittel . .	+	13,06
d.sec.Octyl.i-Tartrat	+	0,42

Patterson und Buchanan diskutieren in einer weiteren Abhandlung [2]) die van Hudson [3]) in der Zuckergruppe gemessenen Daten — dieser Autor glaubte nämlich durch seine Messungen in der Zuckergruppe die optische Superposition bewiesen zu haben — und zeigen an Hand von Tabellen, dass diese Daten nicht im Stande sind, das Prinzip der optischen Superposition zu stützen.

In einem Briefe an Prof. Rupe aeussert sich Prof. Lowry über dieses Problem wie folgt:

„Es ist nicht vernünftig, das Prinzip der Superposition als richtig anzunehmen, wenn die zusammensetzenden Partialdrehungen „komplex" oder anomal sind, speziell wenn man meine Theorie der induzierten Asymmetrie annimmt, zufolge welcher die grösste Drehung hauptsächlich gegeben ist durch die Verzerrung von einer ungesättigten Gruppe im Kraftfeld eines festen oder gesättigten asymmetrischen Zentrums.

---

1) Soc. *125*, II, 1476 (1924).
2) Journ. Soc. *125*, 2579 C. *1925*, I, 832.
3) Journ. Americ. Soc. *31*, 70; *39*, 1035.
C. *1909*, I, 643; *1917*, II, 601.

Ich würde darum das algebraische Gesetz (der optischen Superposition) anwendbar glauben bei manchen gesättigten Komplexen, würde hingegen erstaunt sein, wenn es auch für ungesättigte Gruppen gilt, es sei denn, dass die beiden Komponenten zu weit entfernt sind, um sich gegenseitig zu beeinflussen, was sehr wohl bei Tschugaeff's Camphersulfonsäurementhylester der Fall sein könnte."

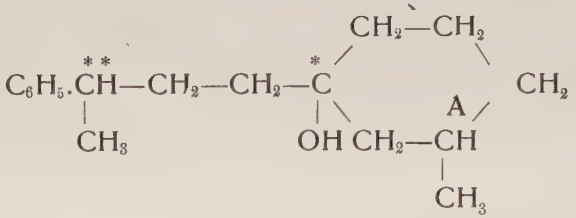
Auf alle Fälle scheint das Prinzip nicht überall zu stimmen und bedarf noch weiterer Bearbeitung. Unsere Versuche mit einem optisch aktiven Bromid bleiben insofern unvollständig, als wir von diesem das Spiegelbildisomere nicht kennen, so dass bestimmte Schlüsse aus den Versuchen noch nicht gezogen werden können.

Wir kombinierten immer das *l*-Bromid bezw. das Magnesiumderivat und das entsprechende inaktive Bromid mit einem optisch aktiven Keton oder aktivem Oxymethylencampher. Aber immer fehlte die andere Antipode.

	$[\alpha]_D^{20}$
1). γ-Phenyl-butylalkohol	— 39,36
2). l(3-Phenyl-butyl). 3. Methylcyclohexanol l . . . aus racem. Bromid	+ 29,97
3). l(3-Phenyl-butyl). 3-Methylcyclohexanol l . . . aus *l*-Bromid	+ 5,12
4). l(3-Phenyl-butyl). 4-Methylcyclohexanol l . . .	— 11,20
5.) 3-Phenyl-butyl-aether des Oxymethylencamphers . aus racem. Bromid	+131,05
6). 3-Phenyl-butyl-aether des Oxymethylencamphers . aus *l*-Bromid	+ 40,34

Wenn man aus zwei optisch aktiven Verbindungen einen neuen Körper darstellt, so sollte dessen Rotationsdispersion, wenn das Prinzip der optischen Ueberlagerung gilt, die Resultante aus den Kurven der Rotationsdispersion der beiden Komponenten vorstellen. Wir haben das in zwei Fällen versucht durchzuführen:

1). Wir kombinierten optisch aktives 3-Methylcyclohexanon mit dem Grignardsalz des optisch aktiven und racemischen Bromides. Die Kombination; optisch aktives Keton mit inaktivem Bromid hatte nun eine viel höhere Drehung als die Kombination mit dem aktiven Bromid. Die Rechtsdrehung des Ketons wird also durch Kombination mit dem inaktiven Bromid stark erhöht, weil bei der Bildung des tertiären Alkohols



ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom entsteht.

Wir haben nun folgendes: Nennen wir das optisch aktive Keton +A und das bei der Synthese neu gebildete asymmetrische Kohlenstoffatom * B, welches als + und —B auftreten kann, so ist offenbar hier +B entstanden, wodurch die Drehung verstärkt worden ist. In wieweit das im Phenyl-butylalkohol schon vorhandene asymmetrische Kohlenstoffatom **, welches zunächst racemisch war, jetzt aber unter dem Einfluss der neu hinzugekommenen asymmetrischen Komplexe steht, bei dieser Reaktion beteiligt ist, lässt sich sehr schwer sagen, da wir gewissermassen zwei Unbekannte in der Gleichung haben.

Betrachtet man nun die Drehung der Kombination: aktives Keton mit aktivem Bromid, so supponieren wir, sie sei entstanden aus den Drehungen des Ketons und des optisch aktiven γ-Phenyl-butylalkohols, da die alkoholische Gruppe sich im neuen Körper wieder vorfindet. Es müsste desshalb die Resultante aus den Kurven des Ketons und des Alkohols der Kurve des neuen Körpers entsprechen. Wir können die Resultante nicht berechnen, da wir die Gleichungen der beiden Kurven nicht kennen, doch können wir sie graphisch mit annähernder Genauigkeit bestimmen. Vergl. die Kurventabelle am Ende.

A ist die Kurve des γ-Phenyl-butylalkohols,

B „ „ „ „ 1(3-Methyl)cyclohexanons,

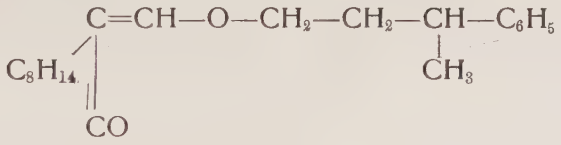
C die gemessene Kurve des neuen tertiären Alkohols,

D die graphisch ermittelte Resultante aus A und B.

D und C sollten nun übereinstimmen, was aber absolut nicht zutrifft. Die graphisch ermittelte ist sogar fast eine gerade Linie und hat eine entgegengesetzte Drehung als die tatsächlich gemessene; sie dürfte sicher anomal verlaufen.

Es ist vorläufig aussichtslos, bei derartig komplizierten Fällen, wo zwei neue asymmetrische Kohlenstoffatome entstanden sind, die optische Superposition berechnen zu wollen ohne die Kenntnis sämtlicher Formen.

2). Einfacher liegen die Verhältnisse bei den Kombinationen:
optisch-aktives Bromid + Oxymethylencampher
und inaktives Bromid + Oxymethylencampher.
Hier entsteht der 3-Phenyl-butyl-aether des Oxymethylencamphers von der Formel:



Ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom wurde hier nicht gebildet. Zunächst haben wir den Fall Oxymethylencampher und inaktives Bromid: sehr starke Erhöhung des Drehvermögens (Rechtsdrehung). Leider wurde versäumt, den neuen Aether in Benzollösung zu polarisieren, da der Oxymethylencampher als feste Substanz nur in Benzol polarisiert worden ist und das Lösungsmittel kann natürlich einen Einfluss ausüben. Es ist aber nicht denkbar, dass der Einfluss ein so grosser gewesen wäre. Die Differenz für die Drehungen der D-Linie beträgt nämlich 43,39° zwischen Oxymethylencampher und dem neuen Aether (131,05—87,66). Man

Vergleiche die Tabelle über den Einfluss des Lösungsmittels bei Oxymethylencampherderivaten: Ann. *409*, 327 (1915). Die grössten Differenzen sind im Mittel 20°. Man muss vielmehr annehmen, dass auch hier das im γ-Phenyl-butylalkohol enthaltene asymmetrische Kohlenstoffatom in der rechts-Form auftritt. Supponiert man die für den optisch aktiven γ-Phenyl-butylalkohol gefundenen Drehungen in der +Form und addiert nach dem Prinzip der optischen Superposition mit den entsprechenden Drehungen des Oxymethylencamphers, so bekommt man Zahlen, die eine gewisse Annäherung zeigen und die Differenzen könnten auf den Einfluss des Lösungsmittels zurückgeführt werden.

	C	D	Hg	F
γ-Phenylbutylalkohol:	+ 30,92	39,56	47,09	61,94
Oxymethylencampher:	+ 66,53	87,66	108,57	153,41
Berechnete Werte	97,45	127,22	155,66	215,35
Gemessene Werte für den Aether:	99,68	131,05	160,48	223,50

Nimmt man nun aber den Körper aus Oxymethylencampher und *l*-Bromid, so müssten die Differenzen Oxymethylencampher-γ-Phenyl-butylalkohol übereinstimmen mit der gemessenen Kurve C.

	C	D	Hg	F
Oxymethylencampher:	+ 66,53	87,66	108,57	153,41
l-γ-Phenyl-butylalkohol:	- 30,92	39,56	47,09	61,94
	+ 35,61	48,10	61,48	91,47
gemessene Werte	30,30	40,34	50,25	71,73

Die Differenzen zwischen den gemessenen und berechneten Werten sind doch so grosse, dass man von einem Beweis für das Gesetz der optischen Superposition kaum sprechen darf. Aber eine gewisse Annäherung ist doch vorhanden. Dasselbe gilt für die graphisch ermittelte Resultante D, welche aus den Kurven für

γ-Phenyl-butylalkohol (B) und Oxymethylencampher (A) abgeleitet worden ist. Die Resultante verläuft einigermassen in der Nähe und ziemlich parallel mit der gemessenen Kurve C und es ist nicht ausgeschlossen, dass, wenn die Polarisationen in demselben Lösungsmittel ausgeführt worden wären, die Uebereinstimming eine noch bessere gewesen wäre.

Normale und Anomale Rottasion dispersion.

In unserm Falle, wo es möglich war, verschieden optisch aktive Körper mit einander zu verbinden, war es sehr naheliegend zu prüfen, ob Substanzen entstehen, welche eine normale oder anomale Rotationsdispersion besitzen. Es würde sich hier um denjenigen Fall handeln, der mit dem Prinzip der optischen Superposition in kausalem Zusammenhang steht und den Tschugaeff [1]) als intramolekulare Superposition bezeichnet. Es wäre hier möglich gewesen, Fälle zu finden, wo *das* eingetreten wäre, was Tschugaeff als „intramolekulare Dispersions-Anomalie" bezeichnet, denn wenn z.B. ein neuer Körper gebildet wird aus einem rechts- und einem links-drehenden, so werden sich die Kurven der Rotationsdispersion dieser Substanzen überlagern und addieren, und die gemessene Kurve des neuen Körpers wird die Resultante jener Kurven sein. Tschugaeff [2]) sagt nun ganz richtig: „Bei der extramolekularen Superposition (welche entsteht, wenn zwei verschieden drehende Körper, z.B. Terpentinöl und Citronenöl zusammen gemischt werden) wird die Anomalie in einem bestimmten Konzentrationsgebiet regelmässig auftreten müssen, wogegen man bei der intramolekularen Superposition an die stöchiometrischen Verhältnisse, in welchen die das betreffende Molekül bildenden Radikale in Verbindung treten, angewiesen ist. Selbstverständlich *ist es Sache eines reinen Zufalls,* wenn die absoluten Drehungswerte und die Dispersionsverhältnisse so ausfallen, dass die beiden sich addierenden Kurven eine typische anomale Dispersionskurve ergeben."

1) Tschugaeff, Ber. *44,* 2023 (1911).
2) Tschugaeff, Ber. *44,* 2025 (1911).

Tschugaeff ist es durch Synthese gelungen, einige Körper von anomaler Rotationsdispersion darzustellen, wie z.B. der β-Camphoryl-sulfonsäure-links-menthylester. Zwei der in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Körper sind entstnaden durch Vereinigung zweier optisch aktiver Substanzen, nämlich l(3-Phenyl-butyl)3-methylcyclohexanol-1 aus *l*-γPhenyl-butylalkohol und r. l(3-Methyl)-cyclohexanon; und der 3-Phenyl-butylaether des Oxymethylencamphers aus *l*-γ-Phenyl-butylalkohol und r-Oxymethylencampher. Bei den anderen handelt es sich um die Verbindung von racemischem γ-Phenyl-butylalkohol mit optisch aktiven Körpern.

Bei der Vereinigung des racemischen γ-Phenyl-butylalkohols (Mg-derivat des Bromides) mit 3-Methylcyclohexanon entsteht ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom an der OH-Gruppe und ausserdem wird das asymmetrische Kohlenstoffatom bei der Methylgruppe des ursprünglichen Alkohols nun aktiv werden. Es überlagern sich hier eventuell 3 Kurven, währenddem bei der Verbindung des Oxymethylencamphers mit dem racemischen Bromid es sich nur um zwei Kurven handelt.

Die genaue Durchrechnung aller Daten zeigte, dass in keinem Fall eine deutlich erkennbare Anomalie der Rotations-Dispersion auftritt. Zu unserer Ueberraschung *zeigen alle Körper eine vollkommen normale Rotations-Dispersion.* Das geht hervor aus dem Vergleiche der λ_0^2 einerseits, berechnet nach der Ackermann'schen Formel [1]):

$$\lambda_0^2 = \frac{[\alpha]_F\lambda_F^2 + [\alpha]_{Hg}\lambda_{Hg}^2 + [\alpha]_{Cu}\lambda_{Cu}^2 - \{[\alpha]_D\lambda_D^2 + [\alpha]_{Ca}\lambda_{Ca}^2 + [\alpha]_C\lambda_C^2\}}{[\alpha]_F + [\alpha]_{Hg} + [\alpha]_{Cu} - \{[\alpha]_D + [\alpha]_{Ca} + [\alpha]_C\}}$$

und andererseits berechnet nach der Schäfer'schen Endgliederformel [2]):

$$\lambda_0^2 = \frac{[\alpha]_F\lambda_F^2 - [\alpha]_C\lambda_C^2}{[\alpha]_F - [\alpha]_C}$$

Wäre die Rotationsdispersion anomal, so würden die beiden so berechneten Werte für λ_0^2 nicht übereinstimmen. In unserem Falle

1) Ackermann, Ann. *420*, 1 (1919).
2) Rupe und Schäfer, Ann. *459*, 191 (1927).

stimmen sie aber innerhalb der Fehlergrenze überein, was also auf normale Rotations-Dispersion schliessen lässt. In Uebereinstimmung damit decken sich auch die nach K nach der Formel:

$$[\alpha]_F = \frac{K}{\lambda_F^2 - \lambda_o^2}$$

berechneten und gefundenen Drehungen vollkommen, was auch einen Beweis dafür liefert, dass sehr genau gemessen wurde. Wenn K berechnet und K gefunden genau miteinander übereinstimmen, so heisst das, dass die eingliedrige Formel von Drude gilt, was immer für normale Rotations-Dispersion der Fall ist.

Die Zahlen für P.R.D. (Produkt aus λ_o und λ_a)geben im allgemeinen den Verlauf der Kurven an. Zufälligerweise sind diese beiden Kurven gleich für 1(3-Phenyl-butyl)-3-methyl-cyclohexanol. 1 (aus racemischem Bromid) und 1(3-Phenyl-butyl)-4-Methyl-cyclohexanol-1 (aus aktivem Bromid), währenddem die Kurven für 1(3-Phenyl-butyl)-3-Methyl-cyclohexanol-1 einerseits aus racemischem Bromid und andererseits aus aktivem Bromid ziemlich stark differieren.

Experimenteller Teil.

Zuerst wird die Darstellung und die Reaktionen des racemischen γ-Phenyl-butyl-alkohols behandelt und dann die Darstellung und die Reaktionen des *l*-γ-Phenyl-butylalkohols.

DARSTELLUNG DES γ-PHENYL-BUTYLALKOHOLS.

Aus 100 gr. Bromessigester, 60 gr. Acetophenon und 50 gr. Zinkspänen erhielt ich nach den Angaben von Rupe und Busolt [1]) den β-Oxy-β-methylzimtsäureaethylester in einer Ausbeute von 95 gr. entsprechend 91 % der Theorie.

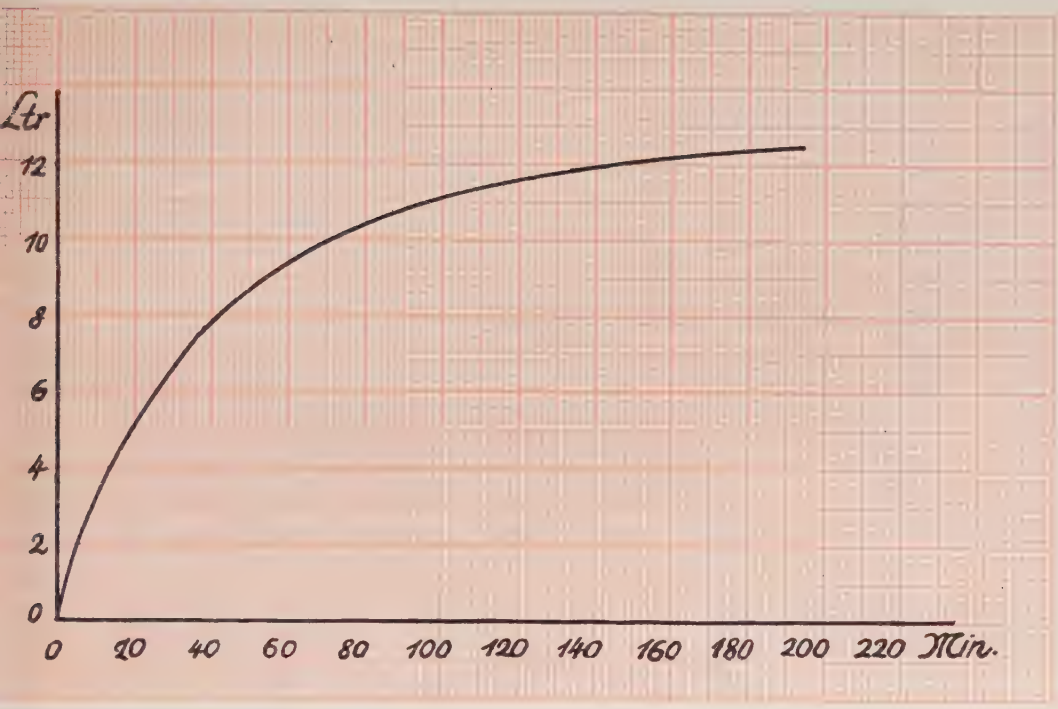
Bei der Vakuumdestillation wurde — in Uebereinstimmung mit Häussler [2]) — nie eine Wasserabspaltung beobachtet; der Oxysäureester ist vielmehr eine im Vakuum unzersetzt siedende, farblose Flüssigkeit vom Sdp. 136—137° bei 12,5 mm. Um die Wasserabspaltung zu bewirken, wurde der Ester während 2 Stunden mit dem doppelten Volumen 85 %-iger Ameisensäure unter Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen bilden sich zwei Schichten. Man stumpft den grössten Teil der Ameisensäure mit verdünnter Natronlauge ab, wobei man durch Hineinwerfen von Eisstücken dafür sorgt, dass die Flüssigkeit sich nicht erwärmt. Die schwach saure Lösung wird mit Aether extrahiert und die Aetherlösung mehrere Male tüchtig mit Soda durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und Abdampfen des Aethers wird das Oel im Vakuum destilliert. Der β-Methylzimtsäureester geht als farbloses Oel zwischen 136—150° unter 13,5 mm Druck über. Wie der erhebliche Rückstand im Kolben erkennen lässt, ist ein beträchtlicher Teil des Säureesters durch die Behandlung mit Ameisensäure verharzt. Aus 95 gr. Oxysäureester wurden 55 gr. β-Methylzimtsäureester erhalten, was 64 % der Theorie entspricht. Allerdings ist durch die Einwirkung der Ameisensäure ein Teil des Esters verseift und beim Ausschütteln mit Aether durch die Sodalösung aufgenommen worden. Durch Ansäuern der Sodalösung gewinnt man noch ca 10 gr. β-Methylzimtsäure zurück.

HYDRIERUNG.

Zunächst wurden nun 10 gr. β-Methylzimtsäure mit 25 gr. Nickelkatalysator hydriert; dazu waren ca 24 Stunden nötig. Diese

1) Rupe & Busolt Ann. *369*, 321 (1909).
2) Rupe & Häussler Ann. *369*, 322 (1909).

Säure zeigte sich als gleich schwer hydrierbar wie die Zimtsäure. Es erwies sich als zweckmässiger, statt der freien Säure den *Ester* zu hydrieren. 100 gr. Ester wurden in der 10-fachen Menge möglichst verdünnten Alkohols gelöst und mit 200 gr. Katalysator in ca 4 Stunden vollständig hydriert.



Der Katalysator wurde abgenutscht und einige Male mit Alkohol auf dem Filter ausgewaschen. Man destilliert den Alkohol mit einem Berliner Aufsatz auf dem Wasserbad ab und aethert den Kolbeninhalt nach Zusatz von Wasser und Kochsalz aus. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels unterwirft man den Ester der Vakuumdestillation:

Sdp. 125—126° bei 13,5 mm,
117—123° „ 10 mm,
121° „ 11 mm,
125—128° „ 12,5 mm.

Aus 100 gr. β-Methylzimtsäureaethylester gewinnt man 100 gr. β-Methylhydrozimtsäureaethylester als farbloses, stark lichtbrechendes Oel.

Die bei der Wasserabspaltung durch Verseifung entstandene β-Methylzimtsäure wurde mit Thionylchlorid in das Chlorid verwandelt (Sdp. 130° bei 11 mm) und mit absolutem Alkohol verestert. Dieser Ester wurde dann ebenfalls hydriert.

REDUKTION ZUM γ-PHENYL-BUTYLALKOHOL MIT NATRIUM UND ALKOHOL.

In einen 3-Halskolben von 2 Liter Inhalt gibt man 132 gr. in Scheiben geschnittenes Natrium (das 3-Fache der berechneten Menge), versieht ihn mit einem langen Kugelkühler, Tropftrichter und Kupferrührer und lässt ziemlich rasch eine Lösung von 90 gr. β-Methylhydrozimtsäureaethylester in 270 gr. absolutem Alkohol hinzufliessen.

Sobald das Natrium geschmolzen ist, setzt man das Rührwerk in Betrieb. Wenn das dabei auftretende Schäumen zu heftig zu werden droht, unterbricht man das Rühren und den Zufluss der Lösung. Kühlen mit Wasser soll womöglich vermieden werden, damit sich kein Natriumaethylat ausscheidet, was die Ausbeute herabsetzt. Aus dem gleichen Grunde lässt man, wenn alle Lösung zugegeben ist, sofort absoluten Alkohol zutropfen und erwärmt vorsichtig auf dem Wasserbad, bis alles Natrium in Lösung gegangen ist. Sobald dies der Fall ist, kühlt man den Kolben ab und versetzt mit Eisstücken, stumpft das Alkali mit Salzsäure ab, wobei man dafür Sorge tragen muss, dass sich die Flüssigkeit nicht erwärmt. Man unterwirft dann die Mischung der Wasserdampfdestillation, wobei der zunächst übergehende Aethylalkohol gesondert aufgefangen wird. Gegen Schluss muss man in Anbetracht der ziemlich grossen Löslichkeit des γ-Phenyl-butylalkohols mit Kochsalz prüfen, ob keine Trübung des Destillats mehr auftritt, was nach etwa 3 Stunden der Fall ist. Das alkoholische Destillat wird mit einem Berliner Aufsatz abdestilliert und der Rückstand zusammen mit dem wässrigen Destillat nach dem Sättigen mit Kochsalz ausgeäthert.

Nach dem Trocknen und Verdampfen des Aethers destilliert man das Carbinol im Vakuum: farbloses Oel, das, frisch destilliert, fischartig, nach einigem Stehen aber Aepfelartig riecht und folgende Siedepunkte besitzt:

Sdp. 116—117° bei 9,5 mm Druck,
120° „ 11 mm „ ,
125,5—128 „ 13 mm „ .

Aus 90 gr. β-Methylhydrozimtsäureester wurden 46 gr. γ-Phenyl-butylalkohol gewonnen, was 66 % der Theorie enspricht. Die bei der Reduktion neben dem Carbinol durch Verseifung entstandene β-Methylhydrozimtsäure gewinnt man durch Ansäuern des Kolbeninhaltes nach der Wasserdampfdestillation und Ausäthern zurück. Sie wird über das Clorid in den Aethylester verwandelt und erneut der Reduktion unterworfen. Somit ist also die Ausbeute an Carbinol eine recht gute.

(d + l) γ-PHENYL-BUTYLBROMID.

(Bromid des γ-Phenylbutylalkohols.)

Zu 46 gr. Carbinol lässt man langsam unter Kühlung 46 gr. Phosphortribromid zutropfen, lässt über Nacht stehen und erwärmt dann 1½ Stunden auf dem Wasserbad. Nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit im Scheidetrichter auf Eis gegossen, ausgeäthert und der aetherische Auszug mit Sodalösung gewaschen. Der Aether wird über Magnesiumsulfat getrocknet und nach dem Abdampfen das Bromid im Vakuum destilliert: angenehm riechende, leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit vom

Sdp. 111—112° bei 11 mm,
117—119° „ 13,5 mm.

Aus 46 gr. Carbinol wurden 55 gr. Bromid gewonnen, entsprechend 85 % der Theorie.

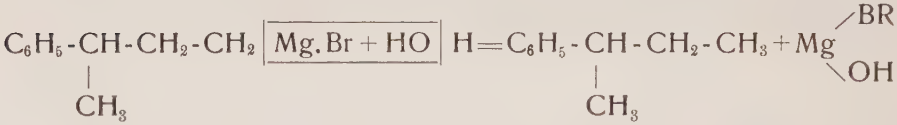
GRIGNARD-REAKTIONEN MIT DEM BROMID.

Zur Darstellung des Grignardsalzes des γ-Phenylbutyl-alkohols wurde wie folgt verfahren:

Der absolute Aether wurde mit dem durch Glühen vom Wasser befreiten Magnesium, einer Spur Jod und ein paar Tropfen Aethylbromid auf dem Wasserbad bis zum Sieden erwärmt. Trat die Reaktion nicht gleich ein, so gab man zu der warmen Lösung etwas mit Jod aktiviertes Magnesium, wodurch dann meistens die Reaktion sofort einsetzte, kenntlich an dem bekannten Farbenumschlag von Braun über Grünlichgrau in Weissgrau. Nun liess man sofort das mit dem gleichen Volumen absoluten Äethers verdünnte Bromid ganz langsam unter fortwährendem Umschütteln zutropfen, wobei sich die Flüssigkeit allmählich dunkelgrau färbte. Zum Schluss wurde dann noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt.

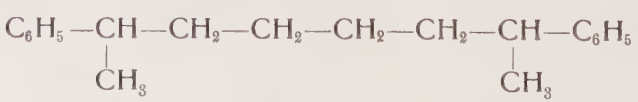
ZERSETZUNG DES GRIGNARDSALZES MIT WASSER.

β-Phenylbutan.



Dieser Versuch musste ausgeführt werden, um feststellen zu können, in welchem Betrage sich das wahre Grignardsalz hier bildet, neben der Würz-Fittig-Reaktion.

Die wie oben beschrieben aus 10 gr. Bromid dargestellte Grignardsalzlösung wird im Scheidetrichter auf Eis gegossen, tropfenweise mit einer gut gekühlten Salmiaklösung versetzt und geschüttelt, bis sich der entstandene Niederschlag gelöst hat. Der Aether wurde abgehoben, über Magnesiumsulfat getrocknet und abgedampft. Der Kohlenwasserstof *β*-Phenylbutan vom Sdp. 173—174° bei gewöhnlichem Druck hatte sich in einer Ausbeute von 65 % gebildet. Der durch die synthetische Wirkung des Magnesiums nach Fittig-Würz entstandene Kohlenwasserstoff *1.6-Diphenyl-1.6-dimethyl-hexan* von der Formel:



zeigte einen Siedepunkt von 190—191° bei 11 mm Druck.

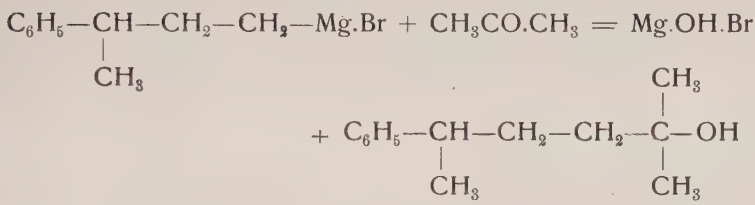
3,8 mgr. Substanz gaben 12,565 mgr. CO_2 & 3,325 mgr. H_2O

$C_{20}H_{26}$: Ber. C = 90,16 %, H = 9,84 %

Gef. C = 90,18 %, H = 9,79 %.

EINWIRKUNG VON ACETON.

1 Dimethyl-4-methyl-4-phenyl-butanol 1.



Zu der aus 10 gr. racemischem Bromid dargestellten Grignardsalzlösung gibt man unter Eiskühlung und Umschütteln tropfenweise 2,8 gr. Aceton mit dem gleichen Volumen absoluten Aethers verdünnt, um die lebhafte Reaktion zu mässigen und die Wasserabspaltung möglichst zu umgehen. Man erwärmt eine halbe Stunde auf dem Wasserbad, giesst nach dem Abkühlen auf Eis, setzt tropfenweise Salmiaklösung zu und hebt den Aether ab. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Aethers destilliert man den entstandenen tertiären Alkohol im Vakuum:

Vorlauf: 70° bei 11 mm,

Hauptfraktion: 130° „ 11 mm.

Nachlauf: 190—193° „ 11 mm.

Der sehr geringe Vorlauf besteht offenbar aus dem durch Wasserabspaltung aus dem tertiären Alkohol entstandenen ungesättigten Kohlenwasserstoff. Der Nachlauf besteht dann wieder aus Dimethyl-diphenyl-hexan, ist aber beim vorsichtigen Arbeiten so gering, dass er als üblicher Rückstand im Kolben zurückbleibt.

Die Hauptfraktion zeigte bei der zweiten Destillation den konstanten Siedepunkt von 127° bei 10 mm Druck.

Farbloses, dickflüssiges Oel, erhalten in einer Ausbeute von 5,1 gr. entspr. 63 % der Theorie.

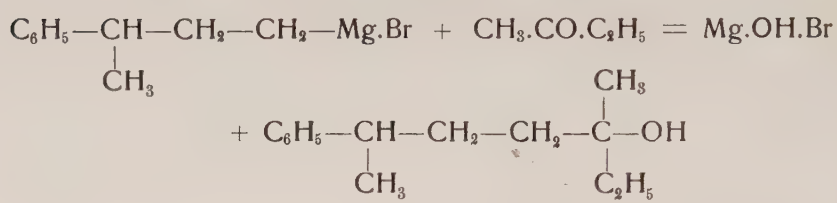
0,2491 gr. Subst. gaben 0,7409 gr. CO_2 und 0,2311 gr. H_2O

$C_{13}H_{20}O$: Gef. C. = 81,12 %. H = 10,38 %.

Ber. C = 81,18 %, H = 10,49 %.

EINWIRKUNG VON METHYL-AETHYLKETON.

1-Methyl-aethyl-4-methyl-4-phenyl-butanol 1.



Diese wurde ebenso durchgeführt wie beim Aceton beschrieben und gab folgendes Resultat:

kleiner Vorlauf	80°	bei 11 mm,
Hauptfraktion	141—143°	„ 11 mm,
Nachlauf	191°	„ 11 mm.

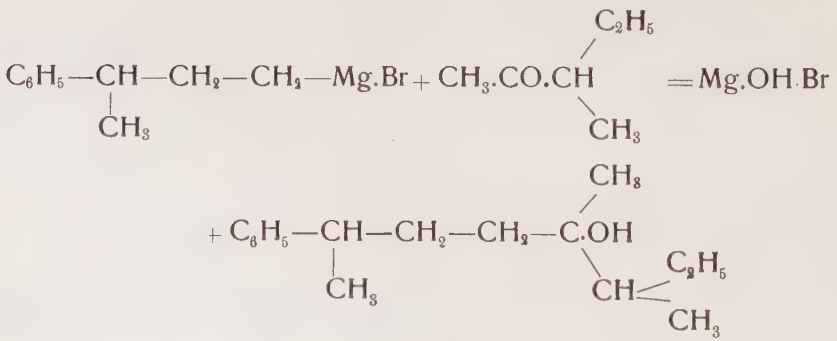
Nach nochmaliger Destillation der Hauptfraktion, die farblos und zähflüssig überging, betrug die Ausbeute 5,6 gr. was 60 % der Theorie entspricht.

0,1706 gr. Substanz gaben 0,5089 gr. CO_2 & 0,1645 gr. H_2O

$C_{14}H_{22}O$: Gef. C = 81,35 %, H = 10,79 %,
Ber. C = 81,48 %, H = 10,76 %.

EINWIRKUNG VON METHYL-ISOBUTYLKETON.

1-Methyl-isobutyl-4-methyl-4-phenyl-butanol 1.



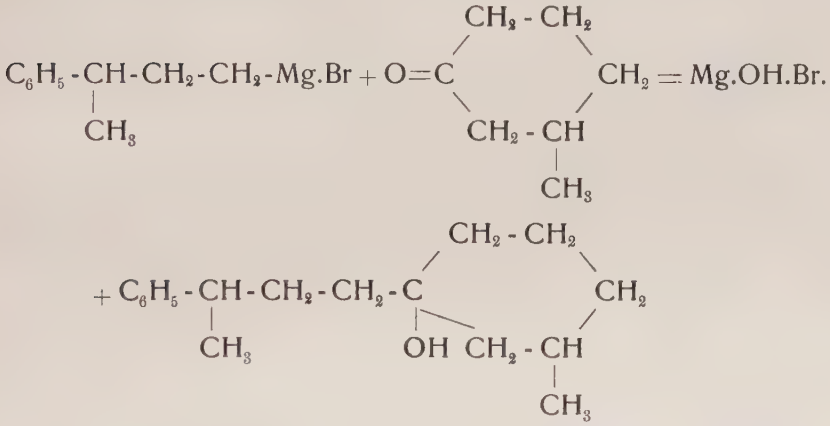
Die Einwirkung von Methyl-isobutylketon ergab eine farblose Flüssigkeit von öliger Konsistenz und dem Sdp. 195—196° bei 11 mm Druck. Die Ausbeute betrug in diesem Fall 62 % der Theorie.

0,3710 gr. Substanz gaben 1,1140 gr. CO_2 & 0,3663 gr. H_2O

$C_{16}H_{26}O$: Gef. C = 81,89 %, H = 11,05 %,
Ber. C = 81,98 %, H = 11,19 %.

SYNTHESE MIT OPTISCH AKTIVEM 1(3-METHYL-)CYCLOHEXANON.

1 (3-Phenyl-butyl)r-3-methyl-cyclohexanol 1.



Da die Hauptfraktion vom Sdp. 170—173° bei 10 mm Druck gelb gefärbt war, wurde die Destillation im Hochvakuum unter 0,7 mm vorgenommen. Nach zweimaliger Fraktionierung ging das dickflüssige Oel bei 85° farblos über. Die Ausbeute betrug 58 %.

0,4060 gr. Subst. gaben 1,2310 gr. CO_2 & 0,3831 gr. H_2O

$C_{17}H_{26}O$: Gef. C = 82,69 %, H = 10,56 %,
Ber. C = 82,86 %, H = 10,65 %.

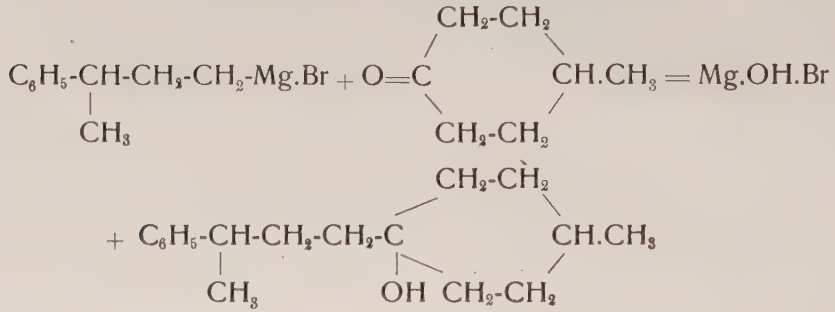
Polarisation:

Rohr: 05 dm; t = 20°, d_4^{20} = 0,9695

Linie:	C	Ca	D	Hg	Cu	F
a	+ 11,37	+ 13,07	+ 14,53	+ 17,44	+ 20,52	+ 23,16
[*a*]	+ 23.46	+ 26,96	+ 29,97	+ 35,98	+ 42,33	+ 47,78

SYNTHESE MIT p-METHYL-CYCLOHEXANON.

1 (3-Phenyl-butyl)4-methyl-cyclohexanol 1.



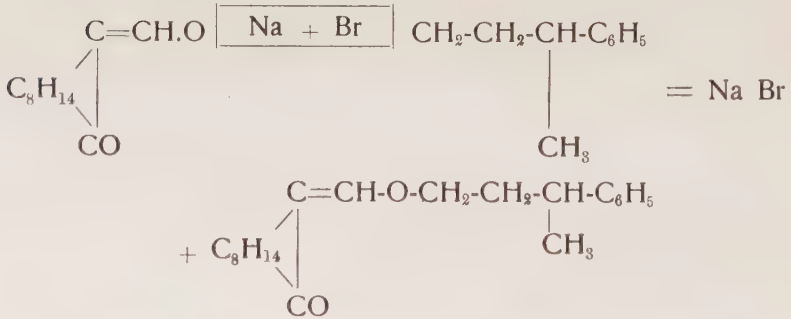
Die Hauptfraktion ging unter 10 mm Druck bei 172—173° als farbloses, zähflüssiges Oel über.

0,1729 gr. Subst. gaben 0.5256 gr. CO_2 und 0,1627 gr. H_2O

$C_{17}H_{26}O$: Gef. C = 82,91 %, H = 10,53 %,
Ber. C = 82,86 %, H = 10,65 %.

SYNTHESE MIT OXYMETHYLENCAMPHER.

3-Phenyl-butyl-aether des r-Oxymethylencamphers.



1,1 gr. Natrium wurden in absolutem Alkohol gelöst und mit einer möglichst konzentrierten Lösung von 8,5 gr. Oxymethylencampher versetzt. Der entstandene Niederschlag wird mit dem Glasstab zerstossen, worauf 10 gr. β-Methylhydrozimtsäurebromid zugegeben werden. Man kocht sieben Stunden auf dem Wasserbad. Nach beendigter Reaktion wird in eine Schale gegossen, mit Wasser verdünnt und der Alkohol auf dem Wasserbad abgedampft. Es

scheidet sich allmählich ein schweres Oel ab, das nach dem Abkühlen ausgeäthert wird unter Zugabe von etwas Natronlauge zwecks Beseitigung von unverändertem Oxymethylencampher. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Aethers wurde unter 9 mm Druck destilliert. Bei der Oelbadtemperatur 140—160° ging ein geringer Vorlauf zwischen 108,5—110° über, was der Siedetemperatur des Bromides entspricht. Das Oelbad wurde noch bis 230° erhitzt, ohne jedoch den Sdp. des Esters zu erreichen.

Bei der Hochvakuumdestillation (0,0003 mm) zeigte der zähflüssige, geruchlose Ester einen Sdp. von 110,5—111° bei einer Badtemperatur von 135—137°.

Der gelb gefärbte Körper wurde noch zweimal fraktioniert destilliert, wobei er den gleichen Siedepunkt zeigte, es gelang aber nicht, ihn ganz farblos zu erhalten.

0,2569 gr. Subst. gaben 0,7563 gr. CO_2 & 0,2114 gr. H_2O

$C_{21}H_{28}O_2$: Gef. C = 80,29 %, H = 9,21 %,

Ber. C = 80,45 %, H = 9,33 %.

Polarisation:

Rohr: 0,5 dm, t = 20° $d_4^{20} = 1{,}0263$

Linie:	C	Ca	D	Hg	Cu	F
a	+ 51,15	+ 59,68	+ 67,25	+ 82,35	+ 99,30	+ 114,69
[*a*]	+ 99,68	+ 116,30	+ 131,05	+ 160,68	+ 193,51	+ 223,50

DARSTELLUNG DES OPTISCH AKTIVEN

l-γ-Phenyl-butylalkohols.

Der nach der Hydrierung erhaltene β-Methyl-hydrozimtsäureaethylester wurde mit dem dreifachen Volumen 10 %-iger Natronlauge unter Rühren auf dem Babo-Trichter verseift, was für 100 gr. Ester ungefähr eine Stunde erforderte. Nach dem Erkalten und Versetzen mit Eisstücken wird die Säure mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und wieder in Soda aufgelöst. Um Spuren nicht hydrierter Säure zu beseitigen, wurde tropfenweise Kaliumpermanganatlösung zugesetzt, wobei aber immer gut mit Eis gekühlt wurde.

Sobald die Farbe des Permanganats bestehen blieb, gab man etwas Bisulfitlösung zu und filtrierte vom ausgeschiedenen Braunstein ab. Im Scheidetrichter wurde nun die Säure mit Salzsäure gefällt und ausgeäthert, der Aether über Magnesiumsulfat getrocknet und abdestilliert. Die Vakuumdestillation ergab:

Sdp. 158° bei 13 mm,
159—162° „ 13,5 mm,
152—154° „ 10 mm.

Aus 100 gr. Ester erhielt man in einer Ausbeute von 88 % 75 gr. β-Methylhydrozimtsäure als farbloses Oel, das im Kältegemisch zu einer weissen Kristallmasse erstarrt.

SPALTUNG DER β-METHYLHYDROZIMTSAEURE.

Da ich die Erfahrung machte, dass — im Gegensatz zur α-Methylhydrozimtsäure — diese Säure sich nicht mit Chinin spalten lässt, beschlossen wir, die Spaltung nach Rupe und Busolt [1]) mittels Menthol vorzunehmen.

Das Chlorid der Säure wurde erhalten, indem man 75 gr. der Säure über Nacht mit 123 gr. Thionylchlorid (2 Mol) stehen liess. Am folgenden Morgen wurde das überschüssige Thionylchlorid an der Wasserstrahlpumpe abdestilliert und der Rückstand in Vakuum rektifiziert. Das Chlorid bildet eine farblose, meistens aber etwas gelb gefärbte, leicht bewegliche Flüssigkeit vom:

Sdp. 110—111° bei 11 mm,
109° „ 10 mm,
113—116° „ 12,5 mm.

Aus 75 gr. Säure erhielt man 78 gr. Chlorid, was einer Ausbeute von 75 % entspricht.

Der Menthylester wurde mit Pyridin dargestellt: 78 gr. Säurechlorid, gelöst im gleichen Volumen absoluten Benzols lässt man langsam zu einer Lösung von 67 gr. Menthol und 51,5 gr. chemisch reinem Pyridin zutropfen. Es tritt Erwärmung ein unter Ausschei-

1) Rupe, Ann. *369*, 323 (1909).
Vgl. Häussler, Inaugural-Dissert. Basel, 1909. S. 64.

dung eines weissen Niederschlages. Man erwärmt noch eine Stunde auf dem Wasserbad und treibt dann das Benzol, Pyridin und unverändertes Menthol mit Wasserdampf über, bis das Destillat nicht mehr nach Menthol riecht, was etwa 5—6 Stunden erfordert. Der Rückstand im Kolben wird ausgeäthert, der Aether nach einander mit verd. Salzsäure, Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und abdestilliert. Das hinterbleibende Oel wird im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure durch vorsichttiges Evakuieren ätherfrei gemacht. 78 gr. Chlorid gaben 110 gr. Menthylester, entsprechend 90 % der Theorie. Aus der Sodalösung gewinnt man durch Ansäuern die unveränderte β-Methylhydrozimtsäure zurück, die über das Chlorid wieder in den Menthylester verwandelt wurde.

SPALTUNG DES MENTHYLESTERS.

Das zähflüssige Oel zeigte zunächst auch beim Stehen im Eisschrank keine Neigung fest zu werden, erst das Animpfen mit Substanz von Busolt (*l*-β-Methylhydrozimtsäure-menthylester) bewirkte die Kristallisation. Stellt man nun den Ester in den Eisschrank, so wird er steinhart. Desshalb lässt man am besten bei Zimmertemperatur einige Tage stehen und erreicht damit eine teilweise Kristallisation, die man am Kupferkonus absaugt, wobei jedoch nicht mit Eis gekühlt werden darf, da sonst das Oel wieder gänzlich erstarrt. Die Ausbeute an schönen, weissen Kristallen wechselt zwischen 45—60 gr. aus 100 gr. öligem Ester. Schon nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Alkohol bei Zimmertemperatur zeigen die Kristalle meistens den Smp. 47°, ein Zeichen, dass man die reine *l*-Form vor sich hat. Ist der Smp. noch zu niedrig, so ist noch eine weitere Kristallisation erforderlich. Ausbeute 15—20 gr. reine *l*-Form.

Aus den Mutterlaugen gewinnt man im Eisschrank eine weitere Kristallisation, die jedoch beide Formen (rechts und links, vielleicht auch Racemat) enthält und sich beim Umkristallisieren bei Zimmertemperatur immer ölig abscheidet und im Eisschrank unzählige Kristallisationen erfordern würde. Am besten versetzt man

sie mit Wasser, äthert aus und vereinigt das Oel mit dem bei der ersten Trennung flüssig gebliebenen Ester, lässt nach Animpfung an einem kühlen Ort — doch nicht im Eisschrank — stehen, saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab und kristallisiert um, bis sie den Smp. 47° zeigen. Man erhält so aus 100 gr. Ester etwa 25 gr. Kristalle, Menthylester der *l*-β-Methylhydrozimtsäure. Der ölige Ester, mit dem offenbar keine weitere Trennung zu erreichen ist, wurde polarisiert. Er zeigte eine Drehung von -19,88° im 0,5 Dm-rohr.

Die Versuche, den öligen Menthylester in die Antipoden zu trennen, werden am Schluss der Arbeit beschrieben.

Es wurden noch Versuche durchgeführt mit p-Methyl-β-methyl-hydrozimtsäure-menthylester und mit β-Methylhydrozimtsäure-bornylester. Diese beiden Ester waren aber nicht zum Kristallisieren zu bringen, wohl desswegen, weil es uns an Impfsubstanz fehlte, denn es ist kaum daran zu zweifeln, dass diese Körper fest sein würden.

REDUKTION DES *l*-β-METHYLHYDROZIMTSAEURE-MENTHYLESTERS MIT NATRIUM UND ALKOHOL (n. BOUVEAULT-BLANC).

Der feste Ester wurde nun in der gleichen Weise wie der β-Methylhydrozimtsäureaethylester mit Natrium und Alkohol reduziert. 15 gr. des festen Esters wurden mit der 5-fachen Menge Natrium (46 gr.) und 100 gr. absolutem Alkohol reduziert. Man erhielt 4,4 gr. *l*-γPhenylbutyl-alkohol, was 60 % der Theorie entspricht. Nach dem Versetzen mit Wasser und Abstumpfen des Alkalis mit Salzsäure destilliert man den Alkohol mit einem Berliner-Aufsatz ab und aethert die alkalische Flüssigkeit aus. Der Aether wird über Magnesiumsulfat getrocknet, abgedampft und der Rückstand in einem Claisen-Kolben mit Säbelansatz und einer etwa 10 cm hohen Kolonne aus Raschigringen destilliert:

bei 10 mm:	Oelbad-Temperatur	Kolbentemperatur
Menthol	110—135°	94°
Carbinol	142°	117,5°
bei 12 mm:		
Menthol	120—140°	96,5°
Carbinol	145°	120—121°

Bei vorsichtiger Steigerung der Temperatur im Oelbad ist eine scharfe Abtrennung des Menthols möglich. Sobald das Menthol übergetrieben ist (Kolbentemperatur 110°), füllt man den Rückstand in einen gewöhnlichen Claisenkolben mit Kolonne über und fängt nach einem kleinen Vorlauf den γ-Phenylbutylalkohol als eine farblose Flüssigkeit auf, die nach nochmaliger fraktionierter Destillation rein war.

Aus 20 gr. Menthylester gewinnt man 5,7 gr. γ-Phenyl-butylalkohol, was 60 % der Theorie entspricht.

Polarisation:

0,5 dm—Rohr $t = 20°$ $d_4^{20} = 0{,}9858$

Linie	C	Ca	D	Hg	CU	F
$a°$	−15,24°	−17,53	−19,50	−23,21	−27,14	−30,54
$[a]°$	−30,92°	−35,56	−39,56	−47,09	−55,06	−61,94

Cohen, der den Alkohol durch Umkristallisation des Strychninsalzes des sauren Nitrophtalsäureesters spaltete (Chem. Soc. *107*, II, 901 (1915)), fand für $[a]_D^{20}$ −35,2°

Es lag nun die Möglichkeit vor, dass die von uns gefundene Drehung durch Verunreinigung von Spuren links-Menthol höher erscheint. Auf folgendem Wege haben wir bewiesen, dass dies nicht der Fall ist. Die bei der Reduktion durch Verseifung entstandene optisch aktive β-Methylhydrozimtsäure gewinnt man durch Ansäuern der alkalisch ausgeätherten Flüssigkeit. Im Ganzen etwa 18 gr. Die Säure zeigte einen Sdp. von 153° bei 10 mm und

α = -28,78° im 0,5 Dm-Rohr. Sie wurde mit Thionylchlorid in das Säurechlorid verwandelt, welches einen Sdp. von 108,5—109,5 ° bei 10 mm zeigte. α = -10,60° im 0,5 Dm-Rohr. Mit absolutem Alkohol gab das Chlorid den Aethylester vom Sdp. 116,5—117,5° bei 11 mm und α = -16,31° im 0,5 Dm-Rohr. Um sicher zu sein, dass bei diesen Operationen keine Racemisierung aufgetreten war, wurde ein Teil des Esters mit 10 %-iger Natronlauge zur Säure verseift. Sdp. 152—154° bei 10 mm. α = -28,72° im 0,5 Dm-Rohr. Die Drehung der Säure war also gleich geblieben und nun wurde der Rest des Aethylesters nach Bouveault-Blanc reduziert, das Carbinol mit Wasserdampf übergetrieben und im Vakuum destilliert. Sdp. 116,5—117,5° und α = -19,62° im 0,5 Dm-Rohr, während der Alkohol aus dem Menthylester α = -19,50° zeigte.

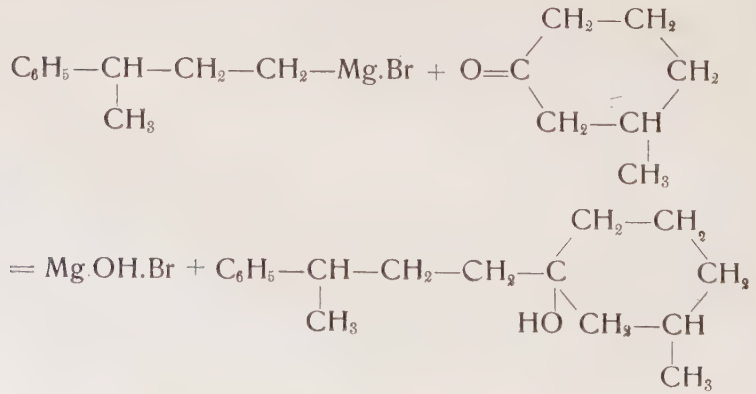
Damit war bewiesen, dass die höhere Drehung nicht durch Verunreinigung mit Menthol hervorgerufen wird.

DARSTELLUNG DES BROMIDES.

In bekannter Weise wurde der *l*-γ-Phenylbutylalkohol in das Bromid verwandelt, das eine Drehung von -50,42° im 0,5 Dm-Rohr zeigte und einen Sdp. von 111—112° unter 11 mm Druck.

REAKTIONEN MIT DER MAGNESIUMVERBINDUNG DES OPTISCH AKTIVEN BROMIDES.

a). *mit r-m-Methylcyclohexanon.*



Der entstandene tertiäre Alkohol hatte die gleichen Eigenschaften wie der aus dem racemischen Bromid dargestellte. Auch der Siedepunkt war gleich, er betrug 173° bei 10,5 mm.

Polarisation:

0,5 Dm—Rohr t = 20° d_4^{20} = 0,9696

Linie	C	Ca	D	Hg	Cu	F
a	+ 1,87	+ 2,21	+ 2,48	+ 3,07	+ 3,78	+ 4,43
[*a*]	+ 3,86	+ 4,56	+ 5,12	+ 6,33	+ 7,80	+ 9,14

b). *mit p-Methylcyclohexanon.*

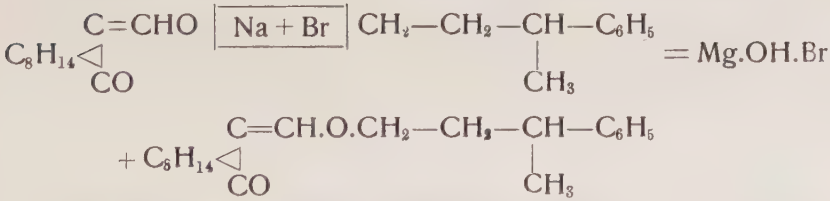
Auch die bei dieser Synthese entstandene Hauptfraktion zeigte das gleiche Verhalten wie die aus dem racemischen Bromid gebildete. Sdp. 172—174° bei 10 mm.

Polarisation:

0,5 Dm—Rohr = 20° d_4^{20} = 0,9712

Linie	C	Ca	D	Hg	Cu	F
a	—4,17	—4,87	—5,44	—6,48	—7,66	—8,65
[*a*]	—8,59	—10,03	—11,20	—13,34	—15,77	—17,81

DIE VERESTERUNG DES OPTISCH AKTIVEN BROMIDES MIT r-OXYMETHYLENCAMPHER.



Sie wurde in der gleichen Weise vorgenommen wie beim racemischen Bromid. Im gewöhnlichen Vakuum bekam man wieder einen kleinen Vorlauf die Hauptmenge wurde im Hochvakuum fraktioniert destilliert:

Druck: 0,002—0,001 mm

Badtemperatur:	Kolbentemperatur:
128—134°	110,5—111°

Das zähflüssige Oel war nach zweimaliger fraktionierter Destillation schwach gelb gefärbt.

Polarisation:

0,5 Dm—Rohr $t = 20°$ $d_4^{20} = 1{,}0297$

Linie	C	Ca	D	Hg	Cu	F
a	+ 15,60	+ 18,32	+ 20,77	+ 25,87	+ 31,64	+ 36,93
$[a]$	+ 30,30	+ 35,58	+ 40,34	+ 50,25	+ 61,46	+ 71,73

VERARBEITUNG DES NACH ABSPALTUNG DES *l*-MENTHYLESTERS ZURUECKBLEIBENDEN OELES.

Der oelige Ester wurde nach Bouveault-Blanc reduziert und lieferte dabei ein Carbinol, das im 0,5 Dm-Rohr eine Drehung von +8,26° zeigte.

Es lag die Vermutung nahe, dass hier ein Gemisch von noch ziemlich viel links-Form mit der rechts-Form vorlag, oder auch von racemischer Form mit rechts-Form und es wurde nach Mitteln gesucht, diese beiden Formen zu spalten.

BENZOESAEUREESTER DES CARBINOLS.

Zunächst stellte man den Benzoesäureester dar, der, im Falle er fest gewesen wäre, vielleicht eine Trennung durch fraktionierte Kristallisation erlaubt hätte. Dies war nun leider nicht der Fall; der Ester ist vielmehr ein farbloses Oel vom Sdp. 195° bei 12 mm. Zudem wird bei der Destillation immer etwas Benzoesäure abgespalten, so dass es gar nicht möglich war ihn rein zu erhalten.

SAURER PHTALSAEUREESTER.

15 gr. des Carbinols wurden mit 15 gr. zerriebenem Phtalsäureanhydrid 5 Stunden unter Rühren im Oelbad auf 130° er-

wärmt. Nach dem Erkalten löste sich die Schmelze klar in Soda auf, doch kam der saure Ester beim Ansäuern schmierig heraus und zeigte keine Neigung zum Erstarren. Man nahm in Aether auf und löste nach dem Abdampfen des Aethers in möglichst wenig Sodalösung. Die Lösung wurde mit Salzsäure neutralisiert und mit Calziumchloridlösung gefällt. Es entsteht eine schöne weisse Fällung, das Calziumsalz des sauren Phtalsäureesters, die, wenn sie zunächst schmierig herauskommt, beim Reiben sofort fest wird. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen wurde aus viel Wasser umkristallisiert, wobei man am besten das kochende Wasser auf das Salz giesst, da bei längerem Erwärmen Zersetzung eintritt. Das Calziumsalz kristallisiert in schönen, weissen, asbestähnlichen Schuppen und wird bei 145—146° unter Zersetzung flüssig. Aus der Mutterlauge wurden noch zwei Kristallisationen gewonnen, die das gleiche Aussehen und den gleichen Zersetzungspunkt hatten.

Ca-Bestimmung:

0,3794 gr. Substanz gaben 0.0345 gr. CaO,

Gefunden: . . . . . 6,49 % Ca,

Berechnet: für das Kristallwasserfreie Salz 6,31 % Ca.

Das Salz ist also Kristallwasser-frei.

Die beiden ersten Kristallisationen wurden gesondert mit Salzsäure zersetzt, in Aether aufgenommen und nach dem Abdampfen des Aethers die sauren Phtalsäureester in alkalischer Lösung mit Wasserdampf destilliert. Dabei tritt Verseifung ein und das Carbinol destilliert über; es wird in Aether aufgenommen und im Vakuum destilliert.

Die Polarisation des Carbinols aus der ersten Kristallisation ergab im 0,5 Dm-Rohr +8,07°. Das Carbinol aus der zweiten Kristallisation zeigte im 0,5 Dm-Rohr eine Drehung von +8,38°. Aus diesen Zahlen geht hervor, dass bei der fraktionierten Kristallisation des Calziumsalzes keine Spaltung eingetreten ist und man desshalb annehmen muss, dass das Carbinol aus dem flüssigen Ester keine racemische Form enthält, vielmehr besteht aus rechts-

Form neben viel links-Form. Denn wir gingen von der Annahme aus, dass das Calziumsalz der racemischen Form sich, besonders auch in Beziehung auf seine Wasserlöslichkeit wesentlich anders verhalten müsse, als die Calziumsalze der beiden optisch aktiven Formen.

Die weiteren Versuche waren darauf gerichtet, durch Kombination des sauren Phtalsäureesters mit optisch aktiven Basen kristallisierende Salze zu erhalten, um so eine selektive Spaltung zu erzwingen. Und zwar wurde dazu das Calziumsalz benützt, indem man zu dessen wässriger Lösung aequivalente Mengen Chininsulfat oder Strychnin-Chlorhydrat, in wenig Wasser gelöst, zugab. Die Lösungen wurden heiss zusammengegossen. Mit Chininsulfat entstand sofort eine Trübung, die sich beim Stehenlassen als ölig erwies. Die klare, überstehende Lösung wurde abgegossen und das an der Wand haftende Oel in wenig Alkohol gelöst. Beim Stehenlassen kam das Chininsalz ölig heraus.

Beim Strychnin-Chlorhydrat blieb die Lösung zunächst klar und erst beim Abkühlen entstand eine ölige Trübung. Die Lösung wurde eingedampft und das Wasser vom abgeschiedenen Oel abgegossen. Nach dem Auflösen in wenig Alkohol liess man stehen und allmählich schieden sich ganz wenig Kristalle ab, doch bei weiterer langsamer Verdunstung kam die Hauptmenge ölig heraus.

Da man mit dem sauren Phtalsäureester offenbar nicht zum Ziel gelangte, stellte man den sauren Nitro-Phtalsäureester dar. Es gelang jedoch nicht, diesen Ester kristallin zu bekommen, auch konnte man von ihm keine umkristallisierbaren anorganischen Salze darstellen. Spaltungsversuche mit Strychnin, Brucin, Chinin und Cinchonidin gaben alle ölige Salze.

Da nun Cohen (Chem. Soc. *107*, II, 893 (1915)), ausgehend vom racemischen Carbinol eine Spaltung über den Nitro-Phtalsäureester mit Strychnin durchgeführt hat und dabei nur die *l*-Form rein darstellte, wird man zur folgenden Annahme gezwungen: Beim inaktiven γ-Phenyl-butylalkohol gibt die *l*-Form die leichtest kristallisierenden Verbindungen. Sobald nun diese Form als kristallisie-

rendes Prinzip zum Teil herausgespalten ist, hat man ein Gemisch vor sich, das nur noch ölige Salze bildet und somit eine weitere Spaltung unmöglich macht.

Eigentümlich ist, dass die Spaltung des γ-Phenyl-butylalkohols im gleichen Moment versagt, wo auch die Spaltung der dem Carbinol entsprechenden β-Methylhydrozimtsäure mit Menthol nicht weiter durchführbar ist.

ZUSAMMENSTELLUNG DER RESULTATE.

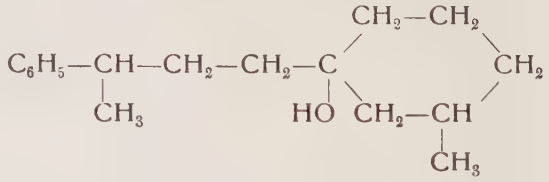
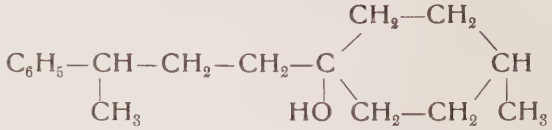
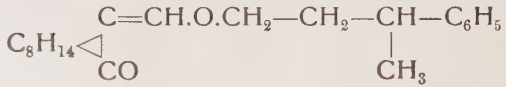
Es wurde *l*-γ-Phenylbutylalkohol nach einer prizipiell neuen Methode dargestellt: Die racemische β-Methylhydrozimtsäure-*l*-Menthylester gab bei der Reduktion mit Natrium und Aethylalkohol den reinen *l*-γ-Phenylbutylalkohol, der durch Destillation von dem daneben entstandenen Menthol getrennt wurde.

Neu dargestellte Körper:

1). l.6-Diphenyl-l.6-dimethylhexan.
2). l-Dimethyl-4-methyl-4-phenyl-butanol l,
3). l-Methyl-aethyl-4-methyl-4-phenyl-butanol l,
4). l-Methyl-isobutyl-4-methyl-4-phenyl-butanol l,
5). l(3-Phenyl-butyl)-r-3-methylcyclohexanol l*,
6). l(*l*-3-Phenyl-butyl)-r-3-methylcyclohexanol l*,
7). l(3-Phenyl-butyl)-4-methylcyclohexanol l,
8). l(*l*-3-Phenyl-butyl)-4-methylcyclohexanol l*,
9). 3-Phenyl-butyl-aether des r-Oxymethylencamphers *,
10). *l*-3-Phenyl-butyl-aether des r-Oxymethylencamphers *.

Es wurden weiter Versuche durchgeführt aus dem nach der Spaltung ölig zurückbleibenden Menthylester den r-γ-Phenylbutyl-alkohol darzustellen, die jedoch nicht zum Ziele führten.

Die mit * bezeichneten Körper sind optisch aktiv.

	Aus racemischem Bromid			Aus aktivem Bromid		
	Sdp.	$[a]_D^{20}$	d_4^{20}	Sdp.	$[a]_D^{20}$	d_4^{20}
1 (3-Phenyl-butyl) 3-Methyl-cyçlohexanol *1*: 	bei 10 mm 170—173°	+ 29,97°	0,9695	bei 10,5 mm 173°	+ 5,12	0,9696
1 (3-Phenyl-butyl) 4-Methyl-cyclohexanol 1: 				bei 10 mm 172—174°	—11,20	0,9712
3-Phenyl-butylaether des Oxymethylencamphers: 	bei 0,003 mm 110,5—111°	+ 131,05°	1,0263	bei 0,002 mm 110,5—111°	+ 40,34	1,0297

Name	$[a]_D$	$\frac{[a]_F}{[a]_C}$	λ_0^2 n.D.-A.	λ_0^2 n.Sch.	K	λ_a	P.R.D.	$[a]_C$ ber.	$[a]_C$ gef.	$[a]_F$ ber.	$[a]_F$ gef.
γ-Phenyl-butyl-alcohol	—39,56	2,004	0,04261	0,04249	12,014	655,50	135,31	—30,95	—30,92	—62,06	—61,96
l. (3-Phenyl-butyl)-3-Methylcyclohexanol. *1* (aus racem. Alkohol)	+ 29,97	2,03	0,05071	0,04761	8,886	644,93	145,2	+ 23,38	+ 23,46	+ 47,88	+ 47,78
l. (3-Phenyl-butyl)-3-Methylcyclohexanol. *1* (aus l-Alkohol)	+ 5,12	2,36	0,09367	0,09417	1,300	582,95	178,4	+ 3,85	+ 3,85	+ 9,12	+ 9,14
l. (3-Phenyl-butyl)-4-Methylcyclohexanol. *1*	— 11,20	2,07	0,05214	0,05515	3,2863	638,86	145,8	— 8,67	— 8,59	—17,83	—17,81
3-Phenyl-butylaether des Oxymethylencamphers (aus racem. Alkohol)	+ 131,05	2,242	0,08029	0,07978	34,913	601,9	170,55	+ 99,63	+ 99,68	+223,80	+223,50
3-Phenyl-butylaether des Oxymethylencamphers (aus l-Alkohol)	+ 40,34	2,36	0,09546	0,09407	10,144	585,55	180,30	+ 30,29	+ 30,30	+ 72,09	+ 71,73

Linie Wellenlänge in A.E.	C 6563		Ca 6162		D 5893		Hg 5460,7		CU 5105,6		F 4861	
im 0,5—Dm—Rohr	*a*	[*a*]	*a*	[*a*]	*a*	[*a*]	*a*	[*a*]	*a*	[*a*]	*a*	[*a*]
λ-Phenyl-butyl-alkohol	—15,24	—30,92	—17,53	—35,56	—19,50	—39,56	—23,21	—47,09	—27,14	—55,06	—30,54	—61,94
l. (3-Phenyl-butyl) 3-Methylcyclohexanol. *l* (aus racem. Alkohol)	+ 11,37	+ 23,46	+ 13,07	+ 26,96	+ 14,53	+ 29,97	+ 17,44	+ 35,98	+ 20,52	+ 42,33	+ 23,16	+ 47,78
l. (3-Phenyl-butyl) 3-Methylcyclohexanol. *l* (aus l-Alkohol)	+ 1,87	+ 3,86	+ 2,21	+ 4,56	+ 2,48	+ 5,12	+ 3,07	+ 6,33	+ 3,78	+ 7,80	+ 4,43	+ 9,14
l. (3-Phenyl-butyl) 4-Methylcyclohexanol. *l*	—4,17	—8,59	—4,87	—10,03	—5,44	—11,20	—6,48	—13,34	—7,66	—15,77	—8,65	—17,81
4-Phenyl-butyl-aether des Oxymethylencamphers (aus racem. Alkohol)	+ 51,15	+ 99,68	+ 59,68	+ 116,30	+ 67,25	+ 131,05	+ 82,35	+ 160,48	+ 99,30	+ 193,51	+ 114,69	+ 223,50
3-Phenyl-butyl-aether des Oxymethylencamphers (aus L-Alkohol)	+ 15,60	+ 30,30	+ 18,32	+ 35,58	+ 20,77	+ 40,34	+ 25,87	+ 50,25	+ 31,64	+ 61,46	+ 36,93	+ 71,73

LEBENSLAUF.

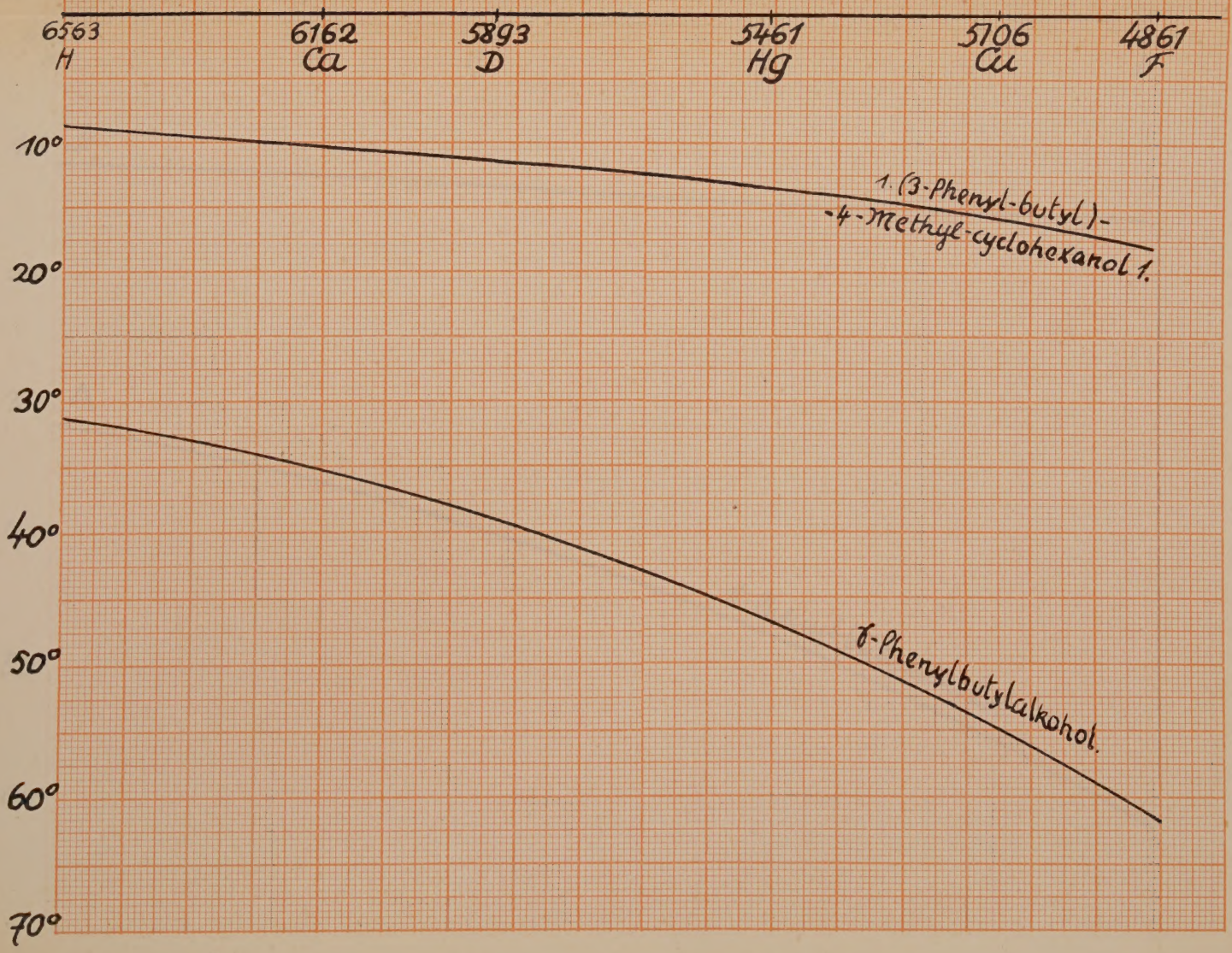
Geboren wurde ich am 4. Oktober 1901 in Rotterdam (Holland) als Sohn des Albert van Walraven, Kaufmann und seiner Gattin Geertruida Elisabeth geb. Bernoski.

Nach Absolvierung der Primar- und Realschule in Rotterdam besuchte ich die Koloniale Landwirtschaftsschule in Deventer, deren Reifezeugnis ich im Jahre 1921 erhielt.

Meine Studien an der hiesigen Universität begann ich im Sommer 1922. Nach bestandenen Verbandsexamen fing ich die Doktorarbeit unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Rupe an, die ich im Sommer 1929 abschloss.

Ich besuchte die Vorlesungen und Praktika von folgenden Professoren und Dozenten: A. L. Bernoulli, H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, A. Hagenbach, M. Reinhard, P. Ruggli, H. Rupe, C. Schmid und H. Veillon. Ich sage diesen Herren Dank, im besonderen aber meinen verehrten Lehrern Prof. Dr. H. Rupe und Prof. Dr. Fr. Fichter.

FRANS VAN WALRAVEN.


6563
H
6162
Ca
5893
D
5461
Hg
5106
Cu
4861
F
10°
20°
30°
40°
50°
60°
70°
1. (3-Phenyl-butyl)-
-4-Methyl-cyclohexanol 1.
1-Phenylbutylalkohol.